

минуте, 27,7% ($p < 0,05$) и 30,3% ($p < 0,05$) на 240 минуте; в эритроцитах соответственно на 11,2% ($p < 0,05$), 6,8% и 35,5% ($p < 0,05$), 34,0% ($p < 0,05$). Развитие окислительного стресса после введения ЛПС характеризуется активацией процессов перекисного окисления липидов и снижением факторов антиоксидантной системы в крови и тканях, в условиях ингибирования L-аргинин-NO системы эти изменения носили более значимый характер. Гемоглобин, изменяя свое сродство к кислороду, может регулировать поток кислорода в ткани в соответствии с их потребностью в нем, и тем самым, предупреждать избыточное его использование для свободнорадикального окисления, поддерживать про-оксидантно-антиоксидантное равновесие организма.

Данная работа выполнена частично благодаря поддержке Фонда фундаментальных исследований РБ (№ Б99-055).

Литература

1. Aruoma O.I. and Cuppett S.L. (1997) Antioxidant Methodology: in vivo and in vitro Concepts. AOCS Press. – 327p.
2. Rice-Evans C. A., Diplock A. T. and Symons M. C. R. (1991) Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. Elsevier, - 291p.
3. Hensley K., Robinson K.A., Gabbita S.P., Salsman S., Floyd R.A. Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury // Free. Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 28, № 10. – P.1456-1462.
4. Klatt P., Lamas S. Regulation of protein function by S-glutathiolation in response to oxidative and nitrosative stress // Eur. J. Biochem. – 2000. – Vol. 267, № (16). – P. 4928-44.
5. Esprey M.G., Miranda K.M., Feelisch M. et al. Mechanisms of cell death governed by the balance between nitrosative and oxidative stress // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2000. - Vol. 899. – P. 209-221.

УЧАСТИЕ ЭНДОТЕЛИЯ В РЕАКЦИЯХ ПЕЩЕРИСТОГО ТЕЛА, ВЫЗВАННЫХ ПЕРЕКИСЬЮ ВОДОРОДА

Гурковская А.В., Сагач В.Ф

Институт физиологии им А.А.Богомольца НАН Украины, г. Киев

Эндотелий пещеристого тела играет важную роль в расслаблении гладких мышц, которое является решающим фактором для начала и поддержания эрекции(1).Окись азота (NO),которая является основным

медиатором расслабления продуцируемого эндотелиальными клетками или донорами NO, вызывает расслабление гладких мышц, активируя гуанилатциклазу., что приводит к увеличению внутриклеточного уровня цГМФ (2.). С увеличением цГМФ связано уменьшение внутриклеточной концентрации ионов Ca, что и приводит к расслаблению гладких мышц, в том числе и пещеристого тела. Показано., что эндотелиальными клетками кровеносных сосудов продуцируются некоторые реактивные формы кислорода. Свободные радикалы способны инактивировать окись азота и влиять на тонус кровеносных сосудов(4). H₂O₂ является важным реактивным соединением кислорода который вовлекается в сокращение сосудов и их повреждение.

Целью настоящей работы было исследование роли эндотелия в реакции гладкомышечных клеток пещеристого тела, вызванной перекисью водорода.

Исследования проводились на продольных мышечных полосках пещеристого тела кролика. Мышечные полоски шириной до 1 мм, длиной до 5 мм помещали в проточный раствор Кребса при температуре 36,5°C. Сократительную активность гладких мышц (ГМ) регистрировали в режиме, близком к изометрическому, с помощью тензометрического датчика.

В работе были использованы следующие реактивы: N^G nitro-l-arginin methyl ester (l-NAME), 1% раствор перекиси водорода.

Установлено, что ГМ пещеристого тела кролика обладают спонтанной активностью. Она характеризуется быстрыми фазными сокращениями, частота которых варьирует от 10 до 27 в мин. Характер спонтанной активности не изменяется при добавлении к раствору Кребса специфического блокатора синтеза окиси азота l-NAME.

Добавление к раствору Кребса H₂O₂ в концентрации 1 мМ вызывает сложную реакцию мышечной полоски, которая проявляется на первой минуте его действия. Кратковременное, длящееся не более 5 мин первоначальное учащение спонтанных сокращений, приводящее к увеличению мышечного напряжения сменяется их урежением и уменьшением мышечного напряжения по сравнению с исходным. В ряде экспериментов наблюдалось полное угнетение фазных сокращений и расслабление мышечных полосок. Добавление к тестируемому раствору H₂O₂ после предварительного 15 минутного действия на мышечную полоску l-NAME в концентрации 0,1 мМ также сопровождается переходом учащением фазных сокращений ГМ и увеличением мышечного напряжения, однако в этих условиях H₂O₂ не приводит к последующему за сократительной реакцией расслаблению мышечной полоски. Сходные данные были получены на мышечных полосках аорты крысы. H₂O₂ вызывал дозависимую сократительную реакцию мышечных по-

лосок с эндотелием и без эндотелия, который удаляли механическим путем.(6) .

Исследования, проведенные на ГМ мезентериальной артерии показали, что H_2O_2 является эндотелийзависимым гиперполяризующим и расслабляющим фактором. Основным источником реактивного кислорода является эндотелиальная NO синтаза. Экзогенный H_2O_2 также вызывает гиперполяризацию мембраны и расслабление мышечных полосок с сохраненным эндотелием.(4). В опытах, проведенных на мышечных полосках коронарной артерии, показано, что H_2O_2 вызывает расслабление кровеносных сосудов через активацию К-зависимых Ca каналов ,опосредованную частично через прямое действие на каналы и частично через активацию растворимой гуанилатциклазы и последующее увеличение уровня цГМФ(3).

Механизм сокращения гладких мышц кровеносных сосудов и пещеристого тела, вызываемого H_2O_2 в настоящее время остается не выясненным. Есть предположение, что различные виды реактивных форм кислорода , в том числе и H_2O_2 , могут вызывать преходящее сокращение ГМ аорты. активируя ,АТФ рецепторы (5).

Полученные нами данные показали, что H_2O_2 вызывает двух-фазную реакцию гладких мышц пещеристого тела.Первоначальная сократительная реакция является эндотелийнезависимой, в то время как расслабление мышечной полоски полностью зависит от функционального состояния эндотелия

Литература

1. Bannani S.,Benjelloun S.The endothelium of corpus cavernosum//J. Gynecol. Obstet .Biol.Reprod 1994.-23(7).- P.757-61.
2. Burnett A.L Nitric oxide in the penis: phisiology and pathology// J.Urol.1997.-157.- P.320-324.
3. Hayabuchi Y., Nakaya Y., Matsuoka S., Kuroda Y. Hydrogen peroxide-induced relaxation in porcine coronary arteries is mediated by Ca^{2+} activated K^{+} channels// Heart Vessels.- 1998.- 13(1).- P 9-17.
4. MatodaT., Shimokawa H., Nakashima M., Hirakawa Y., Mukai Y., Hirano K., Kanaide H., Takeshita A., Hydrogen peroxide is endothelium-derived hyperpolarizing factor in mice.//.- J.elin Invest.2000.-106(12).- P.1521-30.
5. Shen JZ., Sheng XF., Kwan CY. Differential contractile actions of reactive oxygen species on rat aorta:selective activation of ATP receptor by H_2O_2 .// Life Sci .-2000.-14,66(21),.-P.291-6.
6. Yang ZW.,Zheng T., Zhang A., Altura BT., Altura BM . Mechanisms of hydrogen peroxide-induced contraction of rat aorta// Eur.J.Pharmacol.- 1998 .-5,344(2-3).-P.169-81.